

論文内容の要旨

**Endocan, a New Invasion and Angiogenesis Marker
of Pituitary Adenomas**

下垂体腺腫における腫瘍浸潤、血管新生と Endocan の発現

日本医科大学大学院医学研究科 脳神経外科分野

大学院生 亦野 文宏

Journal of Neuro-Oncology に平成 26 年掲載予定

血管新生は下垂体腺腫を含む多くの腫瘍増大、腫瘍浸潤の重要な因子である。近年、Endocan は様々な臓器の癌細胞の血管内皮に発現する新しいマーカーとして報告されている。今回我々は、下垂体腺腫における腫瘍浸潤、血管新生と Endocan の発現の関係を研究した。

研究対象は 2009 年から 2012 年に当院で腫瘍摘出術を施行した 70 症例を用いた。男性 31 例、女性 39 例、平均年齢は 53.3 歳、49 症例が非機能性腺腫、10 症例が GH 産生腺腫、6 症例が PRL 産生腺腫、4 症例が ACTH 産生腺腫、1 症例が TSH 産生腺腫であった。いずれも術前にホルモン治療、化学療法や放射線治療を施行したものはなかった。ブロッッキングを行ったのち Endocan,CD34 の一次抗体、二次抗体を反応させ二重染色を施行、血管内皮細胞における Endocan の発現レベルを、蛍光免疫染色を行い image analysis software(Image Pro-Plus, version 6.3)を用いて解析を行った。

CD34 陽性血管内皮の 90%以上に Endocan の発現を認め、CD34 の発現の上昇に伴い Endocan の発現上昇を認めた。(linear regression analysis; slope, 1.200; r^2 , 0.268; F value, 23.08; $p < 0.0001$) また、CD34 陽性における Endocan の発現率は Knosp grading と有意な相関を認めた。(Spearman's r -value, 0.651; $p < 0.0001$) Macroadenoma では Microadenoma と比較して有意に Endocan の発現は増加していた。(p=0.0133) 腫瘍サブタイプ、年齢、性別と Endocan の発現は相関を認めなかった。

Endocan、endothelial cell-specific molecule-1(ESM-1)は血管内皮から分泌、発現するプロテオグリカンであり炎症や低酸素といった敗血症や腫瘍増大といった病態において報告がされている。特に、血管新生因子である VEGF や炎症サイトカインの TNF により regulate され、腫瘍領域の低酸素と密接な関係があると報告されている。

一方、下垂体腺腫は造影 MRI でも less enhancement なことからわかるように正常下垂体より血管に乏しく、その酸素レベルも低いことが報告されており、このような状況下で Endocan は、下垂体腺腫の血管新生を反映すると考えられた。

今回の我々の研究では下垂体腫瘍において、Endocan の発現は腫瘍の浸潤に相関することが明らかになり、腫瘍浸潤の新しいパラメーターであると考えられた。